

## Plasmalogen 乳化液の静脈内注入による組織内分布について

笠 間 将 榮

札幌医科大学学生化学教室 (主任 大野教授)

### On the Plasmalogen Distribution Following Intravenous Injection of Its Emulsion

By

MASAYOSHI KASAMA

Department of Biochemistry, Sapporo University of Medicine  
(Chief: Prof. K. OHNO)

The author investigated the distribution into several tissues following intravenous injection of emulsified plasmalogen and obtained the following results.

In brain and liver, a remarkable increase of plasmalogen content was recognized.

In spleen, kidney, lung, heart, stomach and muscle a slight increase was recognized.

But in intestine no change of plasmalogen content was seen.

From the above results it was revealed that plasmalogen, when injected, is distributed throughout various tissues with the exception of the intestine. The studies failed to reveal a particular tissue with a specific affinity to plasmalogen in comparison with the specific uptake of phospholipids (lecithin and cephalin) as seen in liver.

既に磷脂質 (Lecithin, Cephalin) の乳化液の注入後における体内の分布に関して (Pasternak & Page<sup>1)</sup>, その他<sup>2,3)</sup> の実験があり, 著者も先に脳より分離せる磷脂質を用いて各組織について詳細に検討を行なつた。

しかしながら, 磷脂質の一つであるが体内における正常の分布において Lecithin と異にしており, その生機学的意義も Lecithin と異なつていると考えられる plasmalogen (以下 PI と記す) についてはいまだ何等の究明も行なわれていない。著者は生体内の PI の代謝及び脂質代謝において PI の持つ意義の究明を行なうべく実験を行なつてゐるが, 既にその一環として, 種々の測定法を詳細に検討して方法を確立し, また微量定量法を考案し, その方法を用いて PI 乳化液の注射後の血中の変動を追求しているが, 今回は更に注射せられた PI が体内各組織に如何なる分布を示すかを究明するべく実験を行なつた。

正常時においては, PI は肝には少なく, 脳, 神経に多いことが知られているが, 注入された時には生体内において如何なる運命を辿るか, 即ち含量の多い組織に特に集中的に分布するか, 或は各組織に一樣な分布を示すかを究明し, 更には増加した PI が分解して正常値に戻るに要する時間的経過を追求した。しかしてこれらの実験より得た成績により PI の生機学的意義の解明を行なつた。その

結果を報告する。

#### 実験動物並びに方法

動物は白鼠 (150~200 g) を用い, 股静脈に PI 乳化液 4 cc (生理的食塩水にて 1.5% とした) を注射し, 3, 10, 22 時間及び 44 時間後に殺して, 組織を手早く秤量後 100 倍量の 95% Et-OH にて抽出 (50°C) しそれぞれの抽出液について Feulgen の新法<sup>4)</sup> で PI の測定を行なつた。

抽出液の適当量を試験管にとり減圧乾涸後, 永酢酸 1 cc を加えて 30 秒 50°C に加温し完全に試料を溶解する。次いで 2N HCl 1 cc 加えて 50°C で 2 分間水解する。室温に冷却後 2.2N NaOH 1 cc 添加し, 更に Schiff の試薬 10 cc 加えて 1 時間室温に放置発色せしめた後, 稀釈液 (Schiff の試薬よりフクシンのみを除いた液) 20 cc 加え, 更に iso-amylalcohol 10 cc 加えて充分振盪し, アミルアルコール層を比色定量する。かくして得られた plasmal 量を 1.8 倍して PI 量を算出する。

#### 実験成績

注射後 3, 10, 22, 44 時間に測定した各組織内 PI 含量はそれぞれ第 1 表に示される。

3 時間においては肝, 脾, 脳, 肺, 腎, 心, 筋, 胃の順

第 1 表 Plasmalogen 注入後の各時間における組織内 plasmalogen 含量の変動

(A)

時 間 (hrs.)	脳			肝			腎		
	組織重量 (湿) (g)	Pl 総量 (mg)	Pl量/100g組織 (mg)	組織重量 (湿) (g)	Pl総量 (mg)	Pl量/100g組織 (mg)	組織重量 (湿) (g)	Pl総量 (mg)	Pl量/100g組織 (mg)
0 (対照)	1.74	9.4	540.1	9.38	2.30	24.5	1.67	1.80	107.5
3	1.76	13.3	756.0	9.02	4.68	51.8	1.11	1.89	170.1
10	1.44	11.9	828.0	7.16	5.58	77.6	1.25	2.12	169.2
22	1.58	12.6	800.0	8.06	3.86	48.0	1.11	1.60	144.0
44	1.41	7.6	542.1	8.23	2.10	25.5	1.68	1.80	109.0

(B)

	肺			心			脾		
0 (対照)	1.20	2.00	166.0	0.76	1.24	162.0	0.39	0.50	126.5
3	1.47	3.78	257.1	0.86	1.85	212.4	0.23	0.63	273.6
10	1.12	2.46	219.6	0.59	1.25	221.4	0.36	0.99	275.0
22	1.24	2.68	216.0	0.65	1.44	221.5	0.21	0.62	297.0
44	1.55	2.50	160.0	0.91	1.41	155.0	0.45	0.61	129.6

(C)

	筋			胃			腸		
0 (対照)	—	—	80.1	1.35	1.11	82.0	3.22	2.10	65.5
3	—	—	92.2	1.30	1.25	96.1	3.43	1.88	54.9
10	—	—	103.5	1.25	1.80	144.0	1.82	1.06	58.5
22	—	—	90.0	1.11	1.50	117.0	1.11	0.91	60.7
44	—	—	78.4	1.20	1.01	85.0	3.05	1.90	62.5

にそれぞれ増量を来しており腸には何等の変化も認められない。

即ち脳では総量 13.3 mg, mg% では 756 mg% で正常値の 1.5 倍の増量を示し, 肝では総量 4.7 mg 及び 51.8 mg% 脾では 0.63 mg, 及び 273 mg% で正常値の 2 倍の増量を来す。更に腎では総量 1.89 mg 及び 170 mg%, また肺は総量 3.78 及び 257.1 mg%, 心では総量 1.85 mg, 及び 212.4 mg% 筋では 93.2 mg% でそれぞれ正常値の 1.5 倍量の増加を来している。また胃は総量 1.25 mg 及び 96.1 mg% で軽度の増加を示す。

しかし, 腸では正常値と何等変わらず, これらの組織には注入せられた plasmalogen の認めうる蓄積はないようである。

更に 10 時間後においても脳は総量 12 mg 及び 828 mg% で増量が認められ, 肝でも総量 5.6 mg 及び 77.6 mg% で

なお著明な増加が認められる。脾もまた総量 1.0 mg 及び 280 mg% と増加を示す。また腎, 肺, 心もなお, それぞれ総量 2.1, 2.46, 1.25 mg 及び 169.0, 219.6 mg% となお著明な増加を示す。更に軽度ながら胃では総量 1.8 mg, 及び 144 mg%, また筋は 103 mg% と対照に比し増加が認められる。

腸では変化が認められない。

22 時間後においては前記の増加を示した組織では 10 時間値より総量, mg% ともにやや低いが無れもなお増加が認められる。

腸では変化が認められない。

44 時間値は各組織ともに正常値に復している。

以上の成績は注射によつて体内に導入せられた Pl は脳, 肝, 腎, 脾, 肺, 心, 胃, 筋の各組織に程度の差はあるが分布する。ただ腸のみは量的変化は全く認められない。

## 考 案

先に著者は磷脂質注射後の各組織を分析した結果、肝に注入した磷脂質の大半が分布はするがしかし他の組織にもそれぞれ分布することを認めた。

今回は脳神経系に多く存し生機的意思もレシチンとは異なるであろうと考えられている plasmalogen を注射した場合にこれら注入 PI が体内に如何に分布するか、レシチンと異なる分布を示すか或はまた、同様の分布を示すか、また更には体内に導入せられた PI の運命について検索すべく実験を行なつた。注射後の PI の血液中濃度の変化については既に発表した、血中濃度の変化と PI を摂取した組織内の PI 濃度の変化の相関関係も追求すべく注射後の 3, 10, 22, 44 時間後に各組織の PI 量を分析した。

実験成績は前述の如き結果が得られた。即ち 3 時間後の脳、肝、腎、肺、心、脾、筋、胃、腸の分析値は腸以外の各組織に程度の差こそあるが何れも明かに増量していることを示している。しかし磷脂質注射の際の肝の如く注射 PI の特に集中分布した組織はないが、増量の著明な組織は脳、肝であつた。

また 3 時間後の体内の増加量は注入した PI 量のほぼ 1/5 であるが、血中 PI 量はなお 17 mg% の値を示す。(全血量を体重の 1/13 とするとほぼ 15 cc、血漿は 7 cc でその PI 全量は約 12 mg 存することになり注射量の 1/5 である) 従つてこの間に注入された PI のほぼ 3/5 が分解されたことになる。

更に 10 時間値は脳、肝、肺、心、腎、脾、筋、及び胃は未だ何れも増量を示しているが、腸は変化を示さない。しかして増量は 3 時間における量より低く、そのほぼ 2/3 を示す。従つてこの間に更に分解が進行しているがその速度は急速に減じていることが知られる。この間の血中濃度の変化を見るに組織の変化と並行し緩徐な減少を示している。

22 時間値においては上述の増加を示した各組織にそれぞれなお増量が認められるがその程度は 10 時間値に比較すると小であつた。従つてこの間に更に PI の分解が行なわれるがその速度は更に緩徐になる。血中 PI 濃度の変化も注射後短時間の間の減少度に比して 10 時間以後は極めて緩徐な減少を示しており組織の変化と同様な傾向を示す。

44 時間後には血中 PI 濃度は正常値に復するが、この際

の組織含量も全く正常値を示す。

かくの如く、注入 PI は脳、肝、腎、肺、心、脾、筋及び胃には明かに分布する。しかし腸では全々変化ない。しかして分解は注射後短時間に急速に行なわれ (3 時間では既に約 60% が水解される) 以後は徐々に減少することが知られて 40 時間後に全く増量が認められなくなる。

磷脂質 (Lecithin 及び Cephalin) 注射後の分解は主として肝で行なわれることが知られるが、これら注入された PI の分解はどの組織で行なわれるかは著者の得た結果ではレシチン等の場合の如く判然としないが、恐らくは脳及び肝が他の組織よりも多く摂取することより、この二つの組織が注目される。しかし他の組織における分解も否定するものでない。

## 要 約

PI 乳化液を白鼠の股静脈に注射後の注入 PI の組織の分布を調べたところ次の如き結果を得た。

1. 脳、肝に大きな増量が認められた。
2. 脾、腎、肺、心、胃及び筋にもそれぞれ増量が認められなかつた。
3. 腸には量的変化は認められなかつた。

即ち腸以外の脳、肝、脾、腎、肺、心、胃及び筋に注入 PI は分布することが明かとなつた。しかしレシチン注射時の肝の如く特異的に摂取する組織は PI 注射時には認められなかつた。

更に注射後 3, 10, 22 時間及び 44 時間と時間をおいて組織含量を測定した結果は、血中 PI 濃度の変化と同様の変化を示すことが知られた。即ち注射後短時間のうちに急速に注入 PI の分解がおこり (3 時間後に約 60% が分解される) 以後分解速度は徐々にとなり 40 時間後には全く正常値に復する。しかして注入 PI の分解は脳、肝に大であろうと推定されるが他の組織においても分解されうことは当然考えられる。

(昭和 31. 9. 11 受付)

## 文 献

- 1) Pasternak & Page: Biochem. Z. 252, 254 (1932).
- 2) Heaven & Bale: J. Biol. Chem. 129, 23 (1929).
- 3) 坂上: 札幌医誌 5, 224 (1954).
- 4) Feulgen & Grunberg: Z. physiol. Chem. 287, 2 (1951).